



**University of
Zurich**^{UZH}

**Zurich Open Repository and
Archive**

University of Zurich
University Library
Strickhofstrasse 39
CH-8057 Zurich
www.zora.uzh.ch

Year: 2016

Acute topiramate induced angle-closure glaucoma with severe myopic shift – A case report

Rieder, R ; Funk, J ; Töteberg-Harms, M

Posted at the Zurich Open Repository and Archive, University of Zurich

ZORA URL: <https://doi.org/10.5167/uzh-127678>

Journal Article

Published Version

Originally published at:

Rieder, R; Funk, J; Töteberg-Harms, M (2016). Acute topiramate induced angle-closure glaucoma with severe myopic shift – A case report. Zeitschrift für praktische Augenheilkunde augenärztliche Fortbildung (ZPA), 37:415-417.

Durch Topiramat induziertes akutes Winkelblockglaukom mit starker Myopisierung

Eine Falldarstellung

(Acute topiramate induced angle-closure glaucoma with severe myopic shift – A case report)

Roman Rieder¹, Jens Funk², Marc Töteberg-Harms²
Zürich

Zusammenfassung: Topiramat ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Antiepileptika mit antikonvulsiven und neuroprotektiven Eigenschaften. Es wirkt über die Blockierung der spannungsabhängigen Natrium- und Kalziumkanäle sowie am AMPA-Rezeptor. Topiramat ist als Migräneprophylaxe bei Patienten älter als 16 Jahren und zur Epilepsiebehandlung für Erwachsene und Kinder ab 7 Jahren (ab 2 Jahren nur als Zweittherapie) zugelassen. Topiramat kann ein Winkelblockglaukom mit akuter Myopisierung induzieren. Diese Symptome sind bei rascher Therapie komplett reversibel. Die Therapie beinhaltet das Sistieren von Topiramat als Noxe, eine topische und systemische Augeninnendrucksenkung, eine entzündliche Therapie sowie Atropin zur Rückverlagerung des Iris-Linsen-Diaphragmas.

Z. prakt. Augenheilkd. 37: 415–417 (2016)

Summary: Topiramate belongs to the group of anti-epileptic drugs with anticonvulsive potency. Furthermore, it has neuroprotective properties. Its mechanism of action is blocking the voltage-dependent sodium and calcium channels as well as on the AMPA receptor. Topiramate is used as migraine prophylaxis in patients older than 16 years and approved to treat epilepsy for adults and children aged older than 7 (in children under 2 years as secondary treatment only). Topiramate may induce angle-closure glaucoma with acute myopic shift. Symptoms are completely reversible under rapid therapy. Therapy involves the cessation of topiramate, topical and systemic IOP lowering medication, an anti-inflammatory therapy, and atropine to retract the iris-lens diaphragm.

Z. prakt. Augenheilkd. 37: 415–417 (2016)

Krankengeschichte: Anamnese

Eine 22-jährige, anamnestisch emmetrope Patientin stellt sich notfallmässig in der Klinik vor. Sie sieht beidseits sowohl in der Nähe als auch in der Ferne verschwommen und klagt über Farbwahrnehmungsstörungen. Beide Einschränkungen bestehen seit dem Vortag. Weitere Begleitsymptome gibt es keine. In der persönlichen Anamnese wird eine Migräne mit Aura angegeben, die seit 1 Jahr manifest ist und mittels eines Triptan-Derivats behandelt wurde. Neun

Tage vor der Visusverschlechterung wurde eine neue perorale Migräneprophylaxe mittels Topiramat 1 x 25 mg/d für 3 Tage, dann 2 x 25 mg/d für 3 Tage und anschließender Erhaltungsdosis von 3 x 25 mg/d etabliert.

Befund

Klinisch zeigt sich bei der Erstvorstellung ein Fernvisus sine correctione von Fingerzählen in 1 Meter. Die Autorefraktion zeigte eine akute Myopisierung auf -7,00 dpt rechts und -6,75 dpt links. Mit dieser Korrektur konnte beidseits ein Fernvisus von 0,6 erreicht werden. Der Intraokulardruck war applanatorisch 38 mmHg rechts und 39 mmHg links. Bei

der Spaltlampenuntersuchung zeigte sich eine dezente konjunktivale Injektion sowie eine zentral noch stehende, aber peripher zirkulär flache bis aufgehobene Vorderkammer (Abbildung 1). Die Pupillen waren isokor, mittelweit und träge spielend. Der Fundus einschließlich der Papille war beidseits unauffällig. Im Vorderabschnitts-OCT-Bild konnte der Verschluss des Kammerwinkels bestätigt werden (Abbildung 2).

Diagnose

Rhee et al. postulierten eine inflammatorische choroidale Effusion als Ursache der Myopisierung und Druckerhöhung durch Topiramat [6]. In der Ultraschall-

¹ Stadtsptal Triemli, Augenklinik, Zürich

² UniversitätsSpital Zürich, Augenklinik, Zürich

biomikroskopie konnte diese choroidale Effusion gesehen werden. Die Verdachtsdiagnose eines durch Topiramat induzierten sekundären Engwinkelglaukoms mit akuter Myopie wurde so bestätigt.

Topiramat

Topiramat ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Antiepileptika mit antikonvulsiven und neuroprotektiven Eigenschaften. Es ist als Migräneprophylaxe bei Patienten älter als 16 Jahren oder als Epilepsie-Behandlung für Erwachsene und Kinder ab 7 Jahren (ab 2 Jahren als Zweittherapie) zugelassen. Als okuläre Nebenwirkungen sind unter anderem Störungen im Anpassungsvermögen des Auges, erweiterte Pupillen, reduzierte Sehschärfe, Nacht-

blindheit und Halluzinationen beschrieben. Topiramat verhindert eine übermäßige Erregung von Nervenzellen u. a. indem es durch Blockierung der spannungsabhängigen Natrium- und Kalziumkanäle die Erzeugung und die Anzahl von Aktionspotentialen verhindert. Zudem werden die aktivierende Wirkung von Glutamat an den Glutamatrezeptoren, die Produktion von aktivem Aquaporin 5 und gewisse Isoenzyme der Karboanhydrase gehemmt. Zusätzlich erhöht es die Aktivität von GABAA-Rezeptoren und von spannungsabhängigen Kaliumkanälen. Die Wirkung tritt innerhalb von zirka 30 Minuten ein und hält über 16 Stunden an. Der genaue Mechanismus, wie Topiramat ein Engwinkelglaukom und eine akute Myopie triggert, ist nicht bekannt. Es wird

jedoch als zugrunde liegender Mechanismus eine uveale Effusion beschrieben, welche zu einem Ziliarkörperödem mit konsekutiver Relaxation der Zonulafasern führt. Folglich kommt es zu einer Vorlagerung des Linsen-Iris-Komplexes. Sekundär kommt es so zum Kammerwinkerverschluss.

Therapie und Verlauf

Die perorale Migräneprophylaxe mit Topiramat wurde umgehend beendet und eine intravenöse augeninnendrucksenkende Therapie mit Mannitol sowie Acetazolamid begonnen. Topisch wurden zudem Timolol-, Dorzolamid- und Brimonidin-Augentropfen appliziert. Selbst unter dieser medikamentösen Maximaltherapie konnte der Intraokulardruck nicht um mehr als 10 mmHg gesenkt werden.

In einigen Studien wird als Ursache des Topiramat-induzierten sekundären Engwinkelglaukoms mit akuter Myopisierung eine entzündliche Komponente postuliert. [5] Die Patientin wurde daher intravenös mit 250 mg Methylprednisolon alle 6 Stunden sowie topisch mit Prednisolon-Augentropfen stündlich über Tag und Augensalbe zur Nacht behandelt. Zusätzlich zur Steroidtherapie wurde eine Zykloplegie an beiden Augen mittels Atropin-Augentropfen eingeleitet, was zu einer Retraktion des Iris-Linsen-Diaphragmas mit konsekutiver Abfluss-



Abbildung 1: Deutlich abgeflachte vordere Augenkammer im Spaltlampenbild bei einer 22-jährigen Patientin mit Topiramattherapie



Abbildung 2: Deutlich abgeflachte vordere Augenkammer und Verschluss des Kammerwinkels im OCT-Bild bei einer 22-jährigen Patientin mit Topiramattherapie

optimierung führte. Sechs Stunden nach Therapieanpassung konnte eine IOD-Senkung auf 20 mmHg rechts und 17 mmHg links sowie eine morphologische Besserung der Engwinkelsituation erreicht werden.

Am Folgetag zeigte sich weiterhin eine noch flache – wenn auch schon deutlich tiefere – Vorderkammer. Bei kompensierter Drucksituation wurde die intravenöse Therapie mit Acetazolamid, Mannitol und Methylprednisolon gestoppt. Die junge Patientin wurde mit folgender Therapie in die ambulante Weiterbetreuung entlassen: Brimonidin-Augentropfen 2x/d, Dorzolamid-/Timolol-Augentropfen 2x/d, Atropin-Augentropfen 1x/d, Prednisolon-Augentropfen stündlich am Tag, Prednisolon-Augensalbe zur Nacht.

Bei der Nachkontrolle am nächsten Tag bestand die initiale, beidseitige Myopisierung nicht mehr. Mit Korrektur konnte ein beidseitiger voller Fernvisus (mit stenopäischer Lücke bei Mydriase durch Atropin) erreicht werden. Bei einer tiefen Tensio von 8 mmHg an beiden Augen

konnte die topische, hypotensive Therapie ebenso wie die antientzündliche Therapie schrittweise ausgeschlichen werden.

Bei der Kontrolle 7 Tage nach Therapiebeginn befanden sich die Augeninnendruckwerte (10 mmHg rechts und 12 mmHg links) im Normbereich und es bestand beidseits Emmetropie. Die Vorderkammer war beidseits tief. Die Therapie wurde weiter ausgeschlichen. In der Abschlusskontrolle 2 Wochen nach Erstvorstellung zeigte sich ohne Therapie eine komplette Restitutio ad integrum.

Fazit

Die topische und systemische hypotensive Therapie des durch Topiramat induzierten Glaukoms gehört zum klinischen Management, kann aber alleine insuffizient sein, da der ursächliche Mechanismus, welcher für die IOD-Steigerung verantwortlich ist, nicht behandelt wird. Als weitere Therapieoptimierung kann eine systemische und topische antientzünd-

liche Steroidtherapie begonnen werden. Dies führt zu einer schnellen IOD-Senkung und Normalisierung der Myopie, indem die uveale Effusion behandelt und das Ziliarkörperödem schneller regredient ist. Außerdem kann mittels Atropin-Augentropfen eine Zykloplegie verursacht werden, welche zu einer Retraktion des Iris-Linsen-Diaphragmas führt und eine Drucksenkung durch verbesserten Kammerwasserabfluss begünstigt.

Es sollte von der Verwendung von Pilocarpin oder anderen Miotika Abstand genommen werden. Diese können den Pathomechanismus negativ beeinflussen. Bei den okulären durch Topiramat induzierten Veränderungen handelt es sich nicht um einen klassischen Pupillarblock. Eine Laser-Iridotomie ist daher ebenfalls nicht indiziert. Als Diagnosesicherung kann die uveale Effusion mittels der Ultraschallbiomikroskopie nachgewiesen werden. Die hier vorgelegte Krankengeschichte bekräftigt die von Rhee et al. vorgeschlagene antientzündliche Therapie bei ursächlich uvealer Effusion [6].

Literatur

1. Craig JE et al (2004) Mechanism of topiramate-induced acute-onset myopia and angle closure glaucoma. *Am J Ophthalmol* 137: 193–195
2. Fraunfelder FW, Fraunfelder FT, Keates EU (2004) Topiramate-associated acute, bilateral, secondary angle-closure glaucoma. *Ophthalmology* 111: 109–111
3. Ikeda N et al (2002) Cilioretinal effusion syndrome induced by sulfa derivatives. *Arch Ophthalmol* 120: 1775
4. Panday VA, Rhee DJ (2007) Review of sulfonamide-induced acute myopia and acute bilateral angle-closure glaucoma. *Compr Ophthalmol Update* 8: 271–276
5. Rhee DJ, Goldberg MJ, Parrish RK (2001) Bilateral angle-closure glaucoma and ciliary body swelling from topiramate. *Arch Ophthalmol* 119: 1721–1723
6. Rhee DJ, Ramos-Esteban JC, Nipper KS (2006) Rapid resolution of topiramate-induced angle-closure glaucoma with methylprednisolone and mannitol. *Am J Ophthalmol* 141: 1133–1134

7. Sankar PS, Pasquale LR, Grosskreutz CL (2001) Uveal effusion and secondary angle-closure glaucoma associated with topiramate use. *Arch Ophthalmol* 119: 1210–1211
8. Sen HA, O'Halloran HS, Lee WB (2001) Case reports and small case series: topiramate-induced acute myopia and retinal striae. *Arch Ophthalmol* 119: 775–777
9. Van Issum C et al (2011) Topiramate-induced acute bilateral angle closure and myopia: pathophysiology and treatment controversies. *Eur J Ophthalmol* 21: 404–409
10. Willett MC, Edward DP (2011) Refractory to topiramate-induced angle-closure glaucoma in a man: a case report. *J Med Case Reports* 5: 33

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Marc Töteberg-Harms, FEBO
Universitätsspital Zürich, Augenklinik
Frauenklinikstrasse 24
8091 Zürich, Schweiz

E-Mail: marc.toeteberg@usz.ch



DOG
Deutsche Ophthalmologische
Gesellschaft

DOG-Kongress 2016

Postersitzung
Glaukom: Chirurgie 2

Moderation:
Thomas Dietlein (Köln)
Lutz E. Pillunat (Dresden)

Donnerstag, 29. September 2016
13:30–14:30, Foyer Estrel Saal,
Posterakabinett 7